

Title	三重大学医学部泌尿器科学教室における生体及び死体腎移植の臨床統計
Author(s)	亀田, 晃司; 金井, 優博; 米村, 重則; 松浦, 浩; 奥野, 利幸; 林, 宣男; 有馬, 公伸; 柳川, 眞; 川村, 壽一; 栃木, 宏水
Citation	泌尿器科紀要 (1997), 43(6): 437-441
Issue Date	1997-06
URL	http://hdl.handle.net/2433/115974
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

三重大学医学部泌尿器科学教室における 生体および死体腎移植の臨床統計

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：川村壽一教授）

亀田 晃司, 金井 優博, 米村 重則

松浦 浩, 奥野 利幸, 林 宣男

有馬 公伸, 柳川 眞, 川村 壽一

三重県立総合医療センター泌尿器科（部長：栃木宏水）

栃 木 宏 水

CLINICAL STATISTICS OF LIVING AND CADAVERIC RENAL TRANSPLANTATION AT THE DEPARTMENT OF UROLOGY, MIE UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

Koji KAMEDA, Masahiro KANAI, Shigenori YONEMURA,
Hiroshi MATSUURA, Toshiyuki OKUNO, Norio HAYASHI,
Kiminobu ARIMA, Makoto YANAGAWA and Juichi KAWAMURA

The Department of Urology, Mie University School of Medicine

Hiromi TOCHIGI

The Department of Urology, Mie Prefectural Medical Center

A statistic survey was made on the clinical results of living and cadaveric renal transplantations performed at our department between October 1980 and June 1996. A total of 38 patients received 6 living and 32 cadaveric renal transplants. The graft and patient survival rates of a living renal transplantation were 83.3% and 100% at 3 years, respectively. The graft survival rate of cadaveric renal transplantation was 66.3% at 3 years and 56.0% at 5 years. In a cadaveric renal transplantation, patients with episodes of acute rejection within 12 months showed a significantly worse graft survival rate. This clinical parameter seems to be a prognostic factor for a long-term graft survival.

(Acta Urol. Jpn. 43 : 437-441, 1997)

Key words : Clinical statistics, Living renal transplantation, Cadaveric renal transplantation

緒 言

当教室においては、1980年より生体腎移植を、1982年よりは死体腎移植を行ってきた。これは、日本移植学会が集計した、1994年末までの全国統計¹⁾において、ほぼ第Ⅲ期および第Ⅳ期に相当し、それまでの第Ⅰ、Ⅱ期に比べて、移植件数が爆発的に増加し、かつ移植腎生着率も著明に向上してきた時期である。今回われわれもこれまでの臨床統計を行い、その成績につき検討を行った。

対象ならびに方法

1980年10月より1996年6月までの15年9カ月間に、三重大学医学部附属病院泌尿器科にて施行した生体腎移植6例、死体腎移植32例を対象とした。その背景であるが、生体腎移植では、レシピエントの年齢は26歳

から42歳、平均33.3歳であり、男女3例ずつ、また透析歴は、14から104カ月、平均42.2カ月であった。死体腎移植では、レシピエントの最高年齢が56歳、平均38.5歳であり、男女とも16例ずつ、透析歴は13から276カ月、平均80.3カ月であった。免疫抑制法は、1985年までの生体2例、死体8例に対してメチルプレドニゾロン+アザチオプリンまたはミゾリビンの2剤併用、1986年以降の生体4例、死体24例に対してはメチルプレドニゾロン+ミゾリビン+シクロスポリンおよび抗リンパ球グロブリンの4剤併用療法 (Fig. 1)を行った。また、死体腎移植症例のみの解析については、対象を移植術後1年以上経過した30例とし、レシピエント年齢、性別、およびドナー年齢、性別、温阻血時間、冷阻血時間、全阻血時間、手術所要時間、HLA-AB および DR typing, 術前の透析期間、輸血歴の有無、シクロスポリン使用の有無、術後1年以内

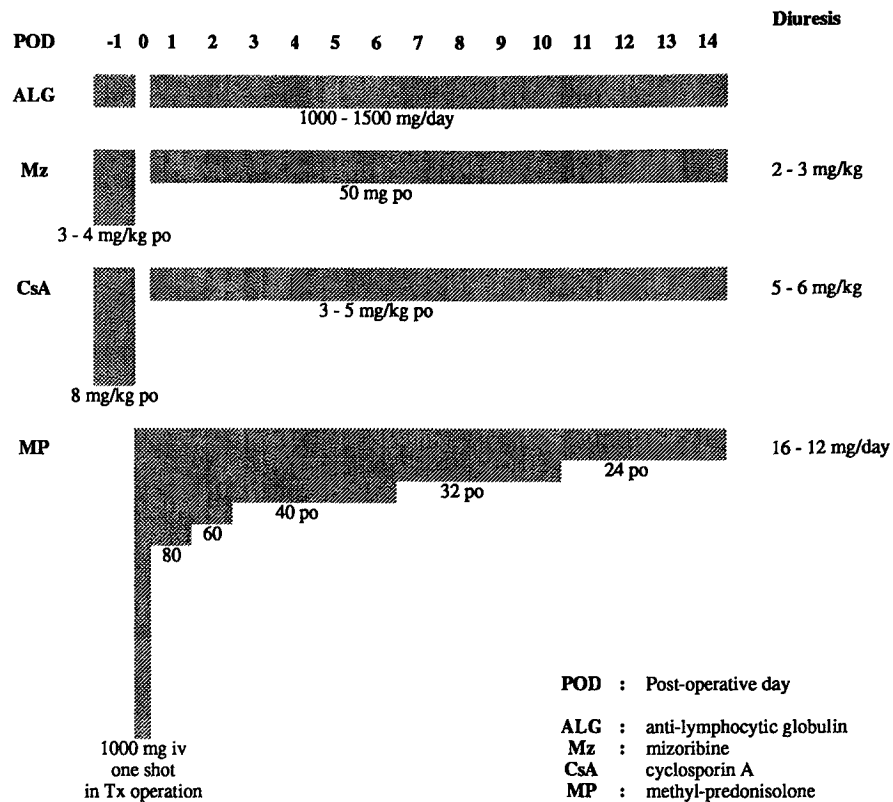


Fig. 1. Protocol of immunosuppression for cadaveric renal transplantation.

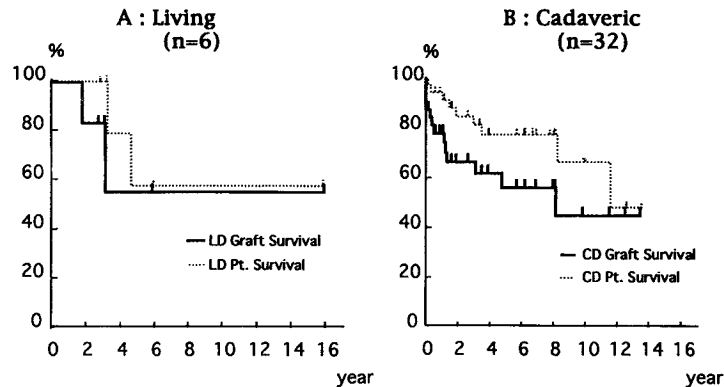


Fig. 2. Patient and graft survival rates of living and cadaveric renal transplantations.

の拒絶反応の有無、術後1年目の血清Crレベルの項目それぞれにつき、Kaplan-Meier法を用いて、生着率を検討した。なお、生着期間は、移植当日を起算日とし、graft lossにより透析療法に再導入された日および、死亡日までとし、術後、透析を離脱できなかった例については、非生着とした。

結 果

1. 生体および死体腎移植全体の患者生存率および移植腎生着率 (Fig. 2-A, B)

生体腎移植については、これまでに計6例しか施行されておらず、また内4例が1991年から93年に行われ

ているため、follow up 期間が充分ではないが、3年生生存率100%、3年生生存率は83.3%であった。つぎに死体腎移植であるが、生存率は3年78.7%、5年74.3%と、全国平均¹⁾に比して3年、5年の両方とも下回ったが、生着率は3年66.3%、5年55.0%であり、1994年末までの全国平均¹⁾とはほぼ同様の結果であった。

2. 死体腎移植における解析

① ドナー側の因子 (年齢、性別)、阻血時間 (温、冷、全)、手術時間における検討 (Table 1)。

ドナーの平均年齢は39.1歳、性別は男性24例、女性6例であり、それぞれにおいて、生着率には有意差を

Table 1. Donor demographics, preservation characteristics and operation time

Donor	Age Sex	3-65 y.o. male 24, female 6	(mean \pm S.D.) (39.1 \pm 19.4)
Warm ischemic time	0-165 min.		(59.3 \pm 33.5 min.)
Cold ischemic time	5 hr. 18 min.-38 hr. 49 min.*		(14 hr. 41 min. \pm 8 hr. 2 min.)
Total ischemic time	6 hr. 13 min.-39 hr. 44 min.*		(15 hr. 40 min. \pm 7 hr. 59 min.)
			[* ; a case of donation from USA]
Operation time	3 hr. 13 min.-11 hr. 35 min.		(2 hr. 55 min. \pm 1 hr. 24 min.)

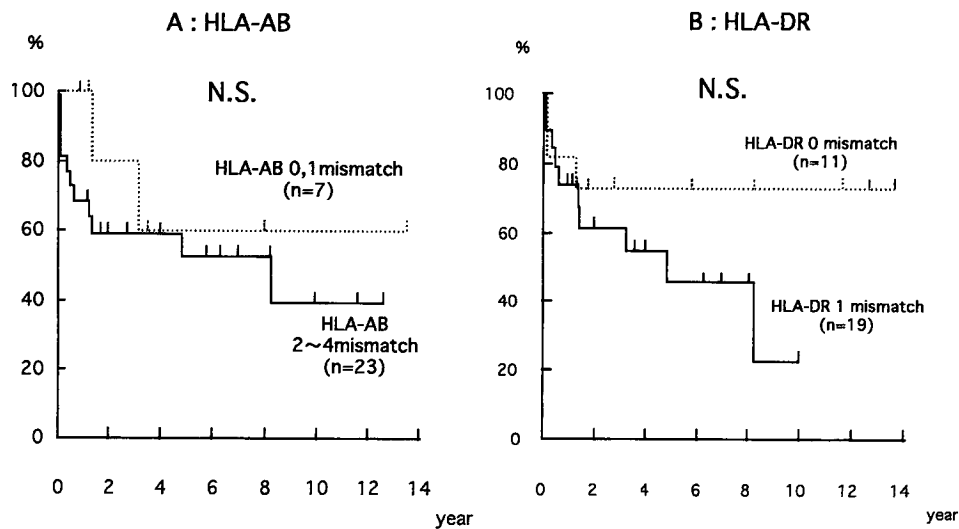


Fig. 3. Graft survival rate for HLA typing.

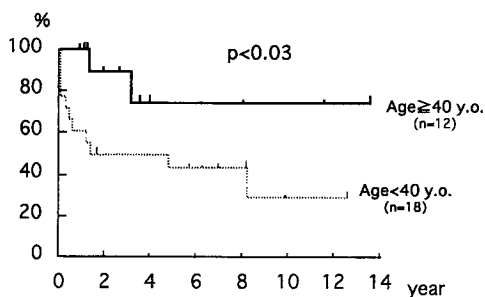


Fig. 4. Graft survival rate for the age of recipients.

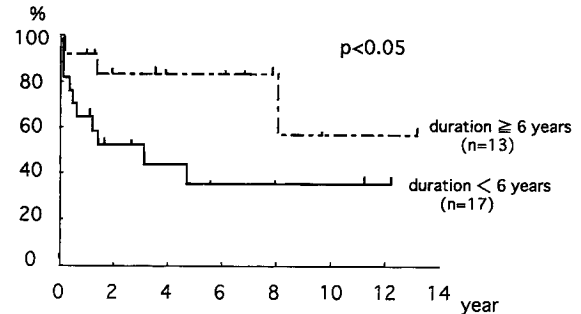


Fig. 5. Graft survival rate for the duration of dialysis before transplantation.

認めなかった。また、平均温阻血時間は59.3分、冷阻血時間は14時間41分、全阻血時間は15時間40分であり、平均手術所要時間は4時間55分であった。それぞれ平均値を境界として生着率を比較したが、まったく有意差は認めなかった。1例、アメリカ合衆国より空輸されたものがあり、このため平均冷阻血時間および全阻血時間が延長していたが、この1例を除いた検討においても、やはり生着率に有意差は認めなかった。

② HLA-AB および DR ミスマッチ抗原数と生着率 (Fig. 3-A, B)

HLA-typing にて、生着率を分析したものである。HLA-AB ミスマッチ、HLA-DR ミスマッチとも有意差を認めなかったが、特徴的なこととして、HLA-DR ミスマッチが0の群で、1年以上生着した9例中、8例は現段階において graft loss を認めず良好な

成績を示しているが、これらの症例における HLA-AB ミスマッチ数は、0～4と、ばらばらであり、今後十分な follow up が必要と考えられる。

③ レシピエント年齢による検討 (Fig. 4)

レシピエント年齢を40歳を境界として、2群に分け検討したところ、40歳以上の方が有意に生着率がよかった。その理由としては、レシピエント年齢と免疫能の関係、年齢と移植後の生活、行動環境の差などが考えられたが、明確なものは不明である。

④ 術前の透析期間による検討 (Fig. 5)

透析期間が6年以上の群の方が、生着率が良いが、その理由の1つとして、長期透析に伴う、服薬の自己管理、いわゆるドラッグ コンプライアンスの改善が考えられる。

⑤ 輸血歴の有無による検討

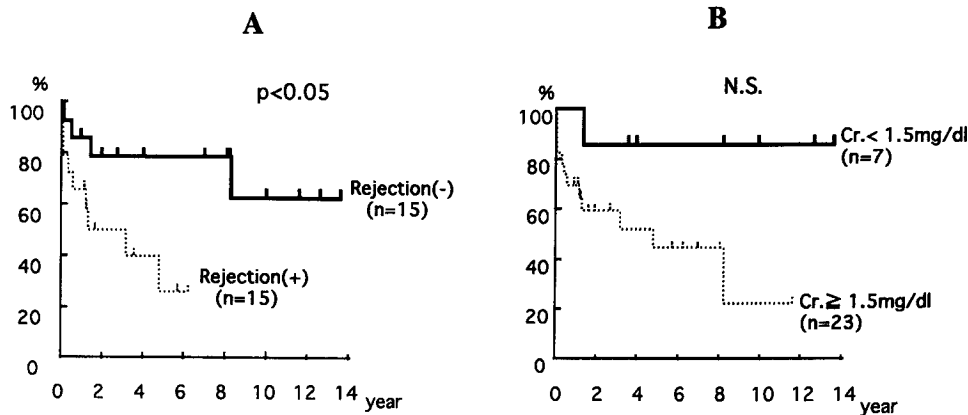


Fig. 6. A: Graft survival rate for episodes of acute rejection within the first year post-transplant. B: Graft survival rate for serum creatinine levels after the first year post-transplant.

移植前の輸血歴のある症例が21例、ない症例が9例であったが、この2群の生着率の間にもまったく有意差を認めなかった。

⑥ シクロスポリン使用の有無による検討

シクロスポリン未使用の conventional therapy 群 (8例) と、それ以降の使用群 (22例) の間にまったく差が見られず、諸家の報告^{2,3)}と異なる結果であった。また現段階では、その2群の背景因子に明らかな差はなかった。

⑦ 術後1年以内の拒絶反応の有無、術後1年目の血清 Cr. レベルによる検討 (Fig. 6-A, B)

術後1年以内の拒絶反応の有無では、拒絶反応のない群の方が、明らかに生着率が高かったが、1年以上生着した22例についてのみ検討すると、同様の傾向は見られたものの明らかな有意差は認めなかった。また、術後1年目の血清 Cr レベルとの関係では、有意差は認められなかったが、血清 Cr が $1.5 mg/dl$ 未満の群で生着率が良好な傾向にあった。

考 察

腎移植は、慢性腎不全による持続透析状態の患者にとって、現在唯一の根治的治療法とされている。当教室においては、1980年10月よりの15年9カ月間で、生体、死体合わせて38例の腎移植術を行ってきたが、他の施設に比べてその件数は少なく、また死体腎移植件数に比べ生体腎移植件数が圧倒的に少ない。

また、死体腎移植における検討において、種々の問題点が判明したが、その内、HLA-DR マッチ数の差によって生着率が変わらなかった点については、DR ミスマッチ 0 の11例において、現在も8例が生着しており、今後経過観察を続け、また症例を重ねることによって、生着率に有意差が出る可能性があると考えている。上記8例の内1例は、HLA-AB, DR とも0ミスマッチの、いわゆる6マッチ症例であり、現在術後

13年を経過しているが、拒絶反応等なく、腎機能も良好、免疫抑制についても、アザチオプリン、メチルプレドニゾロンを極少量内服するのみにて、良好にコントロールされており、諸家の報告と一致している。また、これら8症例において、もう一つの重要な因子である、HLA-AB マッチ数にまったく偏りが見られないことから、HLA タイピングにおいては、DR マッチングの方がより重要であると考えられた。この点について、今後も引き続き検討していく必要がある。

シクロスポリン使用の有無によって生着率にまったく差が認められなかった点については、その原因ははっきりしなかったが、この解明も、今後症例数が増えるに従い随時行っていくべき重要な課題であろう。また最近では、タクロリムス、デオキシスパーガリン等の新し免疫抑制剤が、従来の急性拒絶反応時の治療目的の使用から適応拡大されて、移植初期より使われる試みもなされており、それらの結果に関しても興味深く注目していく必要がある。

さて、近年、graft 生着の長期予後を占う上で、いくつかの因子の存在を示唆する報告が見られてきている⁴⁻⁶⁾。特に術後1年以内に起こる、急性拒絶反応が重要とするものがいくつか見られる^{5,7)}。これらの報告に基づき、⑦の術後1年以内の拒絶反応の有無および術後1年目の血清 Cr レベルによる検討を行ったが、その検討においてははっきりした有意差が認められなかった。その理由としては、やはり症例数が少ないことが考えられた。しかし、その傾向から、術後1年以内の拒絶反応の有無、術後1年目の血清 Cr レベルの2点が、移植腎生着の長期予後を占ううえで重要な因子となる可能性が示唆された。この可能性についても、今後更なる検討を重ねる必要があると思われる。

結 語

1980年10月より1996年6月までの15年9カ月間に、

三重大学医学部附属病院泌尿器科にて施行した生体腎移植6例, 死体腎移植32例についての臨床統計を報告した. 死体腎移植のみにおける Kaplan-Meier 法を用いた生着率の検討では, レシピエント年齢, 術前の透析期間, の項目において有意差を認めたが, HLA typing, シクロスポリン使用の有無, などの項目においては, 有意差を認めなかった. また, 術後1年以内の拒絶反応の有無, 術後1年目の血清 Cr レベルの2点において, 明らかな有意差は認められなかったものの, その傾向から, 移植腎生着の長期予後を占う因子となる可能性が示唆された.

なお, 本論文の要旨は, 第46回日本泌尿器科学会中部連合総会(1996年11月)において発表した.

文 献

- 1) 日本移植学会: 腎移植臨床登録集計報告(1994. 中間報告). 移植 **30**: 428-449, 1995
- 2) 塩崎滋弘, 阪上賢一, 松岡順治, ほか: Cyclosporin を含む3剤併用療法を行った死体腎移植症例の臨床的検討. 移植 **27**: 209-214, 1992
- 3) Beveridge T and Calne RY: Cyclosporine (Sandimmun®) in cadaveric renal transplantation-Ten-year follow up of a multicenter trial. Transplantation **59**: 1568-1570, 1995
- 4) 安村忠樹, 相川一郎, 大森吉弘, ほか: 生体腎移植の10年以上生着にかかわる諸因子-1. 術前の諸因子. 移植 **26**: 588-595, 1991
- 5) 安村忠樹, 相川一郎, 大森吉弘, ほか: 生体腎移植の10年以上生着にかかわる諸因子-2. 術後の諸因子. 移植 **26**: 596-603, 1991
- 6) 安村忠樹, 相川一郎, 大森吉弘, ほか: 生体腎移植の10年以上生着にかかわる諸因子-3. 急性拒絶反応. 移植 **27**: 375-381, 1992
- 7) Ferguson R: Acute rejection episodes - best predictor of long-term primary cadaveric renal transplant survival. Clin Transpl **8**: 328-331, 1994
(Received on January 24, 1997)
(Accepted on March 23, 1997)